Lane Medical Library

Ueber

Chloralamid als Hypnoticum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Fakultät der Universität Greifswald

am

Freitag, den 26. Juli 1889
Mittags 1 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

Ulrich Lettow
aus Mecklenburg.

Opponenten:
Herr Wilda, cand. med.
Herr Thom, Dr. med.

Greifswald.
Druck von F. W. Kunike.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0188

Seinem lieben Oheim

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Hand in Hand gehend mit der gesteigerten Inanspruchnahme und Resistenzlosigkeit unseres Nervensystems hat eins der quälendsten Symptome, die Schlaflosigkeit, in erschreckendster Weise zugenommen. Diese zu beseitigen, d. h. also das normale Schlafbedürfnis zu unterstützen und da, wo es fehlt, es hervorzurufen, ist eine Forderung, welche in erster Linie von den Kranken an den Arzt gestellt wird. Es besteht nun aber bekanntlich die hauptsächlichste Schwierigkeit bei der Verordnung von Schlafmitteln darin, dass wir bis in die neueste Zeit nur über Mittel verfügten, welche entweder nur dadurch wirken, dass sie eine Betäubung hervorrufen und sowohl auf das gesamte Centralnervensystem, als auch auf das Gefässnervencentrum so intensiv einwirken, dass durch Schwächung des Herzens eine gefahrdrohende Erniedrigung des Blutdrucks zu Stande kommen kann, oder andrerseits von zu schwacher Wirksamkeit sind, als dass durch ihre Verabreichung ein wirklicher Schlaf erzielt würde. Zu der ersten Gruppe gehören das Chloralhydrat, die Opium- und Cannabis-Präparate, zu der letzteren das Brom und seine Salze. —

Ein weiterer Nachteil liegt ferner noch darin, dass vielleicht nur mit Ausnahme des vor nunmehr einem Jahre bekannt gewordenen Sulfonals-Bayer bei den übrigen Hypnoticis sehr bald eine Gewöhnung an ein und dasselbe Mittel eintritt, und dies ausserdem noch gastrische Störungen zurücklässt, und, wie z. B. das Chloralhydrat durch seinen unan-

genehmen Geschmack lästig wird. Von diesen Nachteilen ist nun zwar, wie bereits erwähnt, das Sulfonal-Bayer frei, doch haftet ihm ein anderer an, der relativ hohe Preis, der eine allgemeine Einführung desselben jetzt wohl noch verhindert. —

Als entschieden brauchbares Hypnoticum hat sich das Sulfonal-Bayer nach den im Laufe des vorigen Jahres in den medicinischen Kliniken und Irrenanstalten in Berlin, Würzburg, Marburg, Greifswald und Freiburg angestellten Versuchen erwiesen, wenn auch einige Male ein Fehlschlag seiner Wirkung beobachtet wurde. Ein absolut sicher wirkendes Schlafmittel giebt es eben nicht, und es wäre ein durchaus verfehltes Beginnen, ein solches suchen oder gar empfehlen zu wollen, welches bei den ätiologisch so verschiedenen Formen der Schlaflosigkeit niemals im Stiche liesse.

Vor ganz kurzer Zeit ist nun ein neues Hypnoticum angegeben worden in dem Chloralamid, welches in der chemischen Fabrik von E. Schering-Berlin auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. von Mering in Strassburg i/E. zusammengestellt worden ist.

Dieses Chloralamid ist ein Additionsproduct aus Chloralanhydrid mit der Formel:

$$C\,Cl_3\,CO\,H$$

und dem Formamid mit der Formel:

$$CO\,H\,NH_2.$$

Es hat also selbst die Formel:

$$C\,Cl_3\,CH\left\langle\begin{matrix}OH\\NH\,CO\,H.\end{matrix}\right.$$

Seine physikalischen und chemischen Eigenschaften sind folgende: Es stellt farb- und geruchlose Crystalle dar und ist in 9 Teilen Wasser und 1½ Teilen Alcohol von 96 % löslich. Sein Geschmack ist mild, schwach bitter, keineswegs ätzend, jedoch so, dass es in Mixtur ohne Corrigens nicht gegeben werden kann. Die wässerige Lösung, welche bei einer 60° C.

nicht übersteigenden Temperatur hergestelltt werden muss, ist haltbar. Sowohl die alkalische, als auch die wässerige Lösung wird durch Zusatz von Silbernitrat nicht verändert; ebenso wirken schwache Säuren nicht darauf ein. Dieselben Lösungen werden dagegen durch Aetzalkalien schnell, durch kohlensaure und doppeltkohlensaure Alkalien nur langsam zersetzt. Deswegen darf das Chloralamid nicht mit Alkalien, wohl aber in schwach angesäuerter Lösung gegeben werden.

Bis jetzt existiren Berichte über die Wirkung des Chloralamids noch nicht. Die ersten Versuche damit sind hier in der medicinischen Klinik des Herrn Geheimrat Professor Dr. Mosler mit dessen gütiger Erlaubnis und unter Aufsicht und dem Beistand des Herrn Privatdocenten Dr. Peiper von mir in der Zeit vom 19. Juni bis 21. Juli 1889 angestellt worden.

Bei diesen Versuchen haben wir unsere Aufmerksamkeit besonders auf folgende Punkte gerichtet:

1) Eintritt der Wirkung und unter welchen Erscheinungen.
2) Einfluss auf Pulsfrequenz, Temperatur und Atemfrequenz.
3) Dauer der Wirkung.
4) Etwaige Nachwirkungen (Kopfschmerz — Schwindel).
5) Geschmack.

Als Objecte unserer Versuche haben wir sowohl Gesunde als Kranke genommen, und zwar wählten wir folgende verschiedene Formen der Application und Dosen:

1) in Pulverform (1,0. 2,0. 3,0) mit Elaeosacchara Foeniculi oder Elaeosacchara Menthae piperitae in Milch, Caffee, Wasser, Bier oder in Oblate.

2) als Mixtur, und zwar:
   Rp.: Chloralamid. 3,0.
   Acid. muriat. dil. gtt. V—X.
   Ag. dest. 66,0

Syr. Rub. Idaei oder
Syr. Cort. Aurant. 10,0.
MDS. auf einmal zu nehmen.

3) als Clysma, und zwar:
Rp.: Chloralamid. 3,0.
Acid. muriat. dil. gtt. II.
Spirit. vini 1,0.
Ag. dest. 100,0.
MDS. zum Clysma.

In dem Folgenden gebe ich nun eine Uebersicht über die Wirkungen, die wir hier von dem Chloralamid als schlaferregendem Mittel gesehen haben.

A.

Versuche, welche an gesunden Menschen gemacht wurden.

1) **C. V. stud. theol.**, 23 Jahre alt, gesunder kräftiger Mensch, leidet zeitweise an nervöser Agrypnie. Am 24. VI. abends 9½ Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate. Die Wirkung des Mittels trat um 10¾ Uhr ganz allmählig ein und dauerte bis 6 Uhr morgens. Der Schlaf ist im Gegensatz zu früher sehr fest. Am nächsten Tage besteht noch eine grosse Müdigkeit, sodass V. noch von 9—11 Uhr vormittags schlafen musste.

Nach 14 Tagen, am 13. VII. nachmittags 2 Uhr 3,0 Chloralamid. Der Schlaf tritt um 2¾ Uhr ein, dauert drei Stunden. Am Abend stellt sich früh grosse Müdigkeit ein, sodass V. das Wachbleiben erzwingen muss.

In beiden Fällen war ein Einfluss auf Temperatur, Puls- und Atemfrequenz nicht bemerkbar. Der Durst erschien etwas vermehrt, und es bestand eine gewisse Trockenheit im Halse, trotzdem Wasser — allerdings nur wenig — nachgetrunken war.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
1) vorher:	60	16	36,2.
Am nächsten Morgen:	60	16	36.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Abend:	70	16	37,2.
2) Nach 3 Stunden:	80	16	37,2.
Am nächsten Morgen:	78	16	36,6.

2) **H. E.**, 23 Jahre alt, starker gesunder Mensch; erhielt am 24. VI. abends 9¾ Uhr 3,0 Chloralamid in einem halben Glase Bier. Das gleiche Quantum Bier wurde nachgetrunken. Schlaf trat ganz allmählig nach 1½ Stunden ein, war sehr fest und dauerte an bis 7 Uhr morgens. Ausser geringer Trockenheit im Halse durchaus keine unangenehme Nachwirkung. E. war den ganzen nächsten Tag müde.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	72	16	36,2
a. a. M.:	68	16	36,3
a. a. A.:	72	16	36,5.

3) **F. W.**, cand. med., 23 Jahre alt, gesunder, kräftiger Mensch. Gabe: 3,0 Chloralamid in Wasser, mittags 12½ Uhr. Schlaf tritt ein nach 1¼ Stunden und dauert bis 5½ Uhr, wo W. durch Besuch gestört wird. Er ist bis 8 Uhr abends noch sehr müde; sein Durst ist nicht vermehrt: keine Trockenheit im Halse.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	72	16	37,2.
Nach 3 Stunden:	72	16	37,0.
a. a. M.:	70	16	37,1.

4) **G. D.**, cand. med., 24 Jahre alt, gesunder Mensch, bekommt am 12. VII. 3,0 Chloralamid mittags 12½ Uhr in Oblate. D. trinkt Wasser nach. Schon nach einer Stunde tritt grosse Müdigkeit ein, die noch ½ Stunde niedergekämpft wird. Dann tritt fester Schlaf ein bis 6 Uhr, wo er zufällig gestört wird. Vermehrung des Durstes wird nicht bemerkt.

Am 13. VII. 1 Uhr mittags wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate. Es wird Wasser nachgetrunken. Schlaf um 2 Uhr mittags bis 6½ Uhr abends. Mit Ausnahme einer bis zum

späten Abend andauernden Müdigkeit wird keine Nachwirkung bemerkt. Vermehrung des Durstes und Trockenheit im Halse ist nicht aufgetreten.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
1) Vorher:	90	16	36,7
nach 3 Stunden:	92	18	36,8
a. a. M.:	92	16	36,5
2) nach 3 Stunden:	90	16	36,6
a. a. M.:	86	18	36,7.

B.

Versuche, welche Patienten der medicinischen Klinik und Poliklinik des Herrn Geheimrat Professor Dr. Mosler betrafen.

5) **Frau K.**, 73 Jahre alt, leidet an Schwindelanfällen und Lumbago. Die durch letztere bedingten Schmerzen haben Schlaflosigkeit, besonders gegen Mitternacht, zur Folge. Im Uebrigen ist Patientin gesund.

Frau K. erhält am 27. VI. abends 2,0 Chloralamid in Mixtur. Es wird Wasser nachgetrunken. Der Schlaf tritt prompt $10\frac{1}{2}$ Uhr ein, dauert ohne Unterbrechung bis 2 Uhr morgens, sodann nach kurzem Wachsein bis 6 Uhr morgens.

Am 28. VI. erhält Patientin wiederum 2,0 Chloralamid in Mixtur um 9 Uhr abends. Müdigkeit tritt schon nach $\frac{3}{4}$ Stunden, Schlaf eine Viertelstunde später ein. Patientin schläft bis 6 Uhr morgens ohne Unterbrechung.

An den beiden der Einnahme des Chloralamids folgenden Tagen besteht in den Vormittagsstunden noch geringe Müdigkeit. Beim Erwachen wurde eine gewisse Trockenheit im Munde und gesteigerter Durst verspürt. Sonst wird keine Nachwirkung beobachtet.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
1) Vorher:	76	20	37,2
a. a. M.:	76	20	37,1

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
a. a. A.:	72	20	36,8
2) a. a. M.:	80	20	36,8
a a. A.:	78	20	36,5.

6) **Frau L.**, 52 Jahre alt, leidet schon seit langer Zeit an Agrypnie. Im Uebrigen befindet sich die Patientin wohl.

Am 3. VII. 9 Uhr abends nimmt sie 3,0 Chloralamid in Mixtur. Die Wirkung tritt nach $\frac{3}{4}$ Stunden ein und dauert bis 2 Uhr morgens. Nach kurzem Wachen schläft Patientin bis 6 Uhr morgens weiter. Uebler Nachgeschmack, vermehrter Durst, Trockenheit im Halse wurden nicht beobachtet.

Am 9. VII. 9 Uhr abends erhält Patientin wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate und Elaeosacchara Menthae piperitae in Wasser zum Nachtrinken. Es tritt Schlaf ein $1\frac{1}{4}$ Stunde nach Verabreichung des Mittels. Um 1 Uhr ist derselbe auf kurze Zeit unterbrochen, dauert dann aber bis 6 Uhr morgens fort. Irgendwelche Nachwirkung wird nicht beobachtet.

Am 12. VII. abends erhält Patientin wiederum 3,0 Chloralamid ohne Oblate in kaltem Wasser nur schlecht gelöst. Müdigkeit stellt sich schon nach einer Stunde ein. Dann tritt bald fester Schlaf ein, der bis 7 Uhr morgens andauert und nur um 2 Uhr eine kleine Unterbrechung erfährt. Patientin giebt an, in der letzten Nacht einen starken Urindrang bemerkt zu haben. Die Urinmenge ist vermehrt. Sonst lassen sich Nachwirkungen nicht nachweisen.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
1) Vorher:	76	20	36,6
a. a. M.:	74	22	36,5
a. a. A.:	80	22	36,7
2) a. a. M.:	84	20	36,7
a. a. A.:	86	20	36,3
3) a. a. M.:	96	18	36,3
a. a. A.:	90	20	36,7

7) **Karl B.,** 53 Jahre alt, Arbeiter, leidet in Folge der durch multiple Sarkomatose besonders des Nachts auftretenden Schmerzen, die ihn nie zur Ruhe kommen lassen, an Schlaflosigkeit.

Diagnose: Multiple Sarcomatose.

Patient erhält am 20. VI. abends 9 Uhr 3,0 Chloralamid in lauwarmem Wasser und darauf kaltes Wasser zum Nachtrinken. Es tritt so gut wie gar keine Wirkung ein, da B. wieder viel von Schmerzen gequält wird. Am nächsten Morgen stellt sich Erbrechen ein; auch der Durst ist stark vermehrt. Das letzte Symptom ist insofern nicht von Belang, als auch schon vorher starkes Durstgefühl vorhanden war. Sonst keine Nachwirkung.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	100—120	20	36,0—37
a. a. M.:	122	24	36,3
a. a. A:	124	24	35,5.

(Der Exitus erfolgt am 14. VII. 89.)

8) **Förster R.,** 59 Jahre alt, leidet schon seit langer Zeit an Schlaflosigkeit in Folge von:

Diagnose: Insufficienz der valvula mitralis, Hypertrophie beider Ventrikel und Arteriosclerosis.

Patient erhält am 4. VII. 2,0 Chloralamid mit Elaeosacchara Menthae piperitae in lauem Wasser um 8 Uhr abends. Die Wirkung tritt nach 1½ Stunden ein. R. schläft trotz wiederholter Störungen durch seinen Bettnachbar bis gegen Morgen.

Am 5. VII. wiederum 2,0 Chloralamid in derselben Form und zu derselben Zeit wie am Tage zuvor. Nach 1½ Stunden verfällt Patient in einen anfangs unregelmässigen, später jedoch völlig festen Schlaf. Schlechter Geschmack, Durst etc. sind nicht nachzuweisen.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	70—75	24	36,5—37,0
1) a. a. M.:	70	24	36,7
a. a. A.:	72	24	36,3
2) a. a. M.:	70	22	37,0
a. a. A.:	72	22	36,5

9) **Frau R.,** 65 Jahre alt, hat seit October vorigen Jahres, wo sie an Magenkatarrh und Icterus litt, wenig und dann sehr unregelmässig geschlafen; sie klagt besonders über allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Angstgefühle und Schlaflosigkeit.

Diagnose: Starke nervöse Erregung.

Patientin erhält am 21. VI. abends ½9 Uhr 3,0 Chloralamid in Mixtur, Wasser zum Nachtrinken; die Wirkung tritt schon nach ½ Stunde ein; der Schlaf dauert bis 4 Uhr an und dann noch in Zwischenräumen bis 7 Uhr.

Am 22. VI. nimmt Patientin wiederum zur selben Zeit und in derselben Form 3,0 Chloralamid; Schlaf tritt nach einer Stunde ein, zuerst leicht, dann bis ½6 Uhr fest.

Patientin ist an diesem Tage schon einige Stunden aufgestanden, befindet sich gut und hat sich schon sehr beruhigt.

Am 23. VI. abends ½9 Uhr erhält Patientin nochmals 3,0 Chloralamid in Mixtur; Schlaf erfolgt nach ¾ Stunden, der sehr fest und gut ist und bis 5 Uhr morgens dauert.

Der Durst wurde nur nach der dritten Gabe vermehrt; es wurde immer nur wenig Wasser nachgetrunken; im Übrigen keine Nachwirkungen.

Kopfschmerzen, die zuweilen am Tage auftraten, bestanden auch schon vorher.

Am 24. und 25. VI. wird das Mittel ausgesetzt. Der Schlaf vom 24.—25. und 25.—26. nicht so gut, wie am 21., 22. und 23. VI.

Am 26. VI. erhält Patientin wiederum 3,0 Cchoralamid;

Schlaf tritt nach 1¼ Stunden ein und dauert mit Unterbrechungen bis gegen 4 Uhr morgens.

Das Chloralamid wird von jetzt ab nicht weiter gegeben.

Patientin hat sich sehr beruhigt und schläft von nun ab ziemlich gut, sodass sie selbst damit zufrieden ist.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	100	22	36,9.
1) A. n. M.:	92	24	36,8.
„ „ A.:	100	24	36,4.
2)	120	20	36,8.
	100	16	36,2.
3)	94	16	36,5.
	96	16	37,3.
Vorher:	92	16	36,3.
A. n. M.:	94	16	36,8.
„ „ A.:	88	16	36,8.

10) **Karl B.,** Schuhmacher, 33 Jahre alt, hereditär mit Tuberkulose belastet, leidet ausserdem an Diabetes mellitus; Patient, der sehr kachectisch ist, wird von hartnäckigem Husten gequält, der ihm schon seit Wochen andauernde Schlaflosigkeit bereitet; er klagt ausserdem viel über Stiche in der linken Lunge.

Diagnose: Diabetes mellitus. Phtisis pulmonis sinistri.

Patient erhält am 19. VI. 7 Uhr abends 2,0 Chloralamid mit Elacosacchara Foeniculi; Schlaf tritt nach einer Stunde ein und dauert 2½ Stunden. — Am nächsten Tage keine üble Nachwirkung. —

Am 20. VI. 9 Uhr abends nimmt Patient wiederum 3,0 Chloralamid mit Elacosacchara Foeniculi in warmem Wasser; die Wirkung beginnt nach 1¼ Stunden ganz allmählich. Patient schläft, ohne ein einziges Mal in der Nacht zu erwachen, bis 5 Uhr morgens fest und fühlt sich durch den Schlaf sehr gestärkt.

Am 21. VI. erhält Patient ½9 Uhr abends 3,0 Chlor-

alamid in Kaffee gelöst, Kaffee zum Nachtrinken. Schon nach einer Stunde tritt fester Schlaf ein, (durch meinen Besuch nicht gestört) der mit einer kleinen Unterbrechung bis 5 Uhr morgens andauert.

Am 22. VI. abends 9 Uhr nimmt Patient zum letzten Mal 3,0 Chloralamid in Kaffee und schläft schon nach einer Stunde bis 2 Uhr und dann nach kurzem Zwischenraum bis 6 Uhr morgens.

Es wurde nie über schlechten Geschmack beim Einnehmen, noch über irgendwelchen Nachgeschmack am nächsten Morgen geklagt; nur der Durst erschien vermehrt. Ein Einfluss auf die Urinsekretion war nicht zu constatieren.

Am 23. 24. und 25, wo das Chloralamid nicht weiter gegeben wird, ist der Schlaf wieder schlechter geworden und von Hustenanfällen und stechenden Schmerzen in der Lunge unterbrochen.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	90 – 100	30—52	37,5 – 38,4.
1) A. n. M.:	108	32	37,0.
„ „ A.:	112	32	37,6.
	92	32	37,7.
2)	112	30	38,5.
	100	30	38,1.
	108	32	39,0.
	106	36	—*)

*) Eine Stunde nach dem Einnehmen.

	Puls	Atemfrequenz	Temperatur
3)	114	36	38,8
	104	36	38,2
	102	36	—*)
4)	104	36	38,2
	106	36	38,7
	104	36	—*)

*) Eine Stunde nach dem Einnehmen.

11) **Frau R.**, 43 Jahre alt, leidet an chronischem Gelenkrheumatismus seit ca. 8 Wochen und vermag wegen der intensiven Schmerzen im Nacken und den untern Extremitäten nur wenig zu schlafen.

Diagnose: Chronischer Gelenkrheumatismus.

Patientin erhält am 26. VI. ¾9 Uhr abends 3,0 Chloralamid in Mixtur; (sie klagt über etwas bittern Geschmack,) Um 10 Uhr tritt Schlaf ein, der zuerst bis 12 Uhr andauert und dann nach kurzem Erwachen bis 4½ Uhr morgens anhält.

Den nächsten Vormittag über besteht noch grosse Müdigkeit, sodass Patientin zu verschiedenen Zeiten des Tages einschläft.

Am 28. VI. nimmt Patientin ¾9 Uhr abends 3,0 Chloralamid in Mixtur (kein schlechter Geschmack); sie schläft um 10 Uhr ein, erwacht auf kurze Zeit um 1 Uhr und schläft dann ganz fest bis 7 Uhr morgens und ausserdem noch am nächsten Vormittag einige Stunden.

Das Chloralamid wird am 29. und 30. VI. und 1., 2., 3. und 4. VII. ausgesetzt und der Schlaf wird wieder unregelmässiger und von heftigen Schmerzen unterbrochen.

Am 2. VII. erhält Patientin wiederum abends 8 Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate, Wasser zum Nachtrinken. Patientin schläft noch vor 9 Uhr ein, erwacht um 4 Uhr auf kurze Zeit und schläft „fest und schön", wie sie sagt, bis 6 Uhr morgens, ausserdem am Vormittag noch 2 Stunden lang.

Am 6., 7. und 8. VII. wird das Chloralamid nicht gegeben.

Am 9. VII. abends 8 Uhr nimmt Patientin wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate; die Wirkung tritt nach ¾ Stunden ein und dauert bis 2 Uhr; Patientin erwacht auf kurze Zeit, sodann erfolgt fester Schlaf bis ¾6 Uhr morgens.

Am 10. VII. tritt die Wirkung des in derselben Dosis und Form und zu derselben Zeit gegebenen Mittels nach

1¼ Stunden ein. Der Schlaf dauert bis 5 Uhr morgens und ist sehr fest und erfrischend für die Patientin.

Am 11. VII. nimmt Patientin Nachmittags 2 Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate; sie schläft nach ¾ Stunden ein, schläft bis 7 Uhr abends und ist um 8 Uhr schon wieder sehr müde, sodass das Chloralamid diesmal ausgesetzt werden kann.

In der folgenden Nacht tritt um 9 Uhr bei der Patientin Schlaf ein, der in kleinen Zwischenräumen bis 5 Uhr morgens andauert.

Am 12. VII. abends 8 Uhr erhält Patientin wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate; sie schläft schon um 9 Uhr und erwacht erst um 6 Uhr morgens.

Es wurde während der ganzen Zeit nie über Durstvermehrung und Trockenheit im Halse geklagt. Ausser etwas bitterem Geschmack bestand überhaupt keine Nachwirkung.

Sehr starker Durst war auch schon vorher vorhanden.

	Puls	Atemfrequenz	Temperatur
Vorher	84	16	37,8
1) A. n. M.	78	16	37,5
„ „ A.	72	16	37,6
2)	78	18	36,8
	80	16	36,6
3)	72	20	37,0
	70	18	37,6
4)	78	18	36,2
	80	18	36,2
5)	88	18	36,2
	88	18	37,8
6)	80	20	36,8
	80	20	37,9
7)	84	20	36,9
	80	18	37,5.

12) **Schneider K.,** 36 Jahre alt, vermag wegen vieler

Schmerzen, die er durch ein Carcinoma ventriculi erleidet, nur sehr wenig zu schlafen.

Diagnose: Carcinoma ventriculi.

Patient erhält am 21. VI. ½9 Uhr abends 3,0 Chloralamid per Clysma.

Die Wirkung tritt nach ½ Stunde ein, Patient schläft bis ½6 Uhr, wacht bis 7 Uhr und schläft dann nochmals bis ½9 Uhr.

Am 22., 23. und 24. VI. wird das Chloralamid ausgesetzt und der Schlaf ist durch Schmerzen viel unterbrochen.

Am 25. VI. erhält Patient ½9 Uhr abends 3,0 Chloralamid per Clysma.

Patient schläft nach ¾ Stunden ein bis gegen 6 Uhr morgens, ausserdem am Vormittag noch einige Stunden.

Am 26. VI. wird wiederum zur selben Zeit und in derselben Form 3,0 Chloralamid gegeben.

Die Wirkung tritt nach ½ Stunde ein, die bis ½6 Uhr morgens dauert; auch am nächsten Vormittag noch 2 Stunden fester Schlaf.

Am 27. VI. wird das Chloralamid ausgesetzt.

Am 28. VI. abends ¾9 Uhr erhält Patient wiederum 3,0 Chloralamid per Clysma.

Die Wirkung tritt um 10 Uhr ein, der Schlaf dauert bis 4 Uhr morgens und nach einer kurzen Pause bis ½6 Uhr.

Es wird von jetzt ab das Chloralamid nicht weiter gegeben, und der Schlaf wird unter zunehmender Kachexie wieder schlechter.

Eine Nachwirkung wurde in der Form, in der es hier gegeben wurde, in keiner Weise bemerkbar; es bestand keine Diarrhoe, keine Obstipation, kein Brennen im After, kein Kopfschmerz.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	100	20	37,0
1) A. n. M.:	120	20	37,6
„ „ A.:	108	22	37,0
2)	90	20	36,8
	96	22	37,1
3)	92	20	36,4
	96	20	36,7
4)	100	22	36,4
	96	22	36,7

13) **Charles R.,** 33 Jahre alt, früher Kellner, seit 1879 schon 15 Mal am Delirium tremens erkrankt; Patient zeigt jetzt wieder die typischen Symptome: Verwirrtheit, Gedächtnisschwäche, Aufgeregtheit bis zur Tobsucht, Gehörs- und Gesichts-Hallucinationen, Tremor alkoholicus und hartnäckige Agrypnie.

Diagnose: Delirium tremens.

Patient erhält am 19. VI. mittags 2 Uhr 1,0 Chloralamid in Wasser, es erfolgt keine Wirkung.

Abends 7 Uhr desselben Tages nimmt Patient wiederum 2,0 Chloralamid in Wasser; er schläft erst um 4 Uhr ein und zwar nur eine Stunde und ist dann noch sehr unruhig.

Am nächsten Abend erhält Patient 3,0 Chloralamid mit Elaeosacchara Foeniculi; Schlaf tritt nach ½ Stunde ganz allmählich ein, der bis ¾3 Uhr andauert; Patient erwacht auf kurze Zeit und schläft dann bis 5 Uhr morgens.

Patient ist am nächsten Vormittag ganz verständig, doch dauern Angstgefühle noch fort.

Am 21. VI. abends ½9 Uhr nimmt Patient 3,0 Chloralamid in Kaffee, Milch zum nachtrinken.

Patient schläft um 11 Uhr ein, erwacht um 12 Uhr und schläft dann bis 4 Uhr morgens.

Am 22. VI. abends ½9 Uhr wiederum 3,0 Chloralamid in

Oblate; Schlaf tritt um 11 Uhr ein, der bis 12 Uhr und dann von 1 Uhr bis 5 Uhr andauert.

Der Durst ist bisher immer etwas vermehrt gewesen; infolge dessen auch die Urinmenge.

Am 23. VI. erhält Patient wiederum ½9 Uhr abends 3,0 Chloralamid in Oblate, Wasser zum nachtrinken; Schlaf erfolgt schon nach ¾ Stunden, der durch meinen Besuch um ½10 Uhr nicht gestört wird.

Der Schlaf dauert bis 5 Uhr morgens.

Patient ist am andern Morgen ganz klar und befindet sich schon mehrere Stunden ausser Bett.

Am 24. VI. erhält Patient abends ½9 Uhr wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate, wenig Wasser zum nachtrinken.

Die Wirkung tritt nach ¾ Stunden ein und dauert bis 5 Uhr morgens ununterbrochen fort.

Patient hat sich soweit beruhigt, dass er jetzt ohne Hypnoticum leidlich schlafen kann; nur zuweilen hat er noch Hallucinationen des Gesichts und des Gehörs.

Bemerkt muss noch werden, dass Patient in der ganzen Zeit nur 3 Bäder erhielt.

Die Urinmenge betrug in diesen Tagen 1800, 1700, 2000, 2100, 2100 ccbm.

Ausser über eine gewisse Trockenheit im Halse wurde über keine Nachwirkung geklagt.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	98	16	36,5
1) A. n. M.:	106	18	37,4
	108	21	37,6
„ „ A.:	96	24	36,8
2)	92	16	36,9
	110	21	37,5
	108	20	37,6
	100	20	—*)
3)	98	20	37,6

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
	104	18	37,7
	100	20	—*)
4)	96	18	36,9
	92	18	36,8
	80	16	—*)
5)	84	16	36,8
	80	16	37,1
	80	16	—*)
6)	88	20	36,8
	84	20	37,3

*) Eine Stunde nach der Einnahme.

Nach 3 Wochen, am 16. VII. erhält Patient wiederum 8 Uhr abends 3,0 Chloralamid in Oblate.

Der Schlaf tritt nach einer Stunde ein, der bis 5 Uhr morgens ununterbrochen andauert.

Derselbe Effect wird am 17. und 18. VII. erzielt, wo Patient das Chloralamid zur selben Zeit erhält: Patient schläft von 9 Uhr abends bis 5 Uhr morgens.

Am 19. VII. schläft Patient, nachdem er um 9 Uhr 3,0 Chloralamid erhalten, nach $1^1/_4$ Stunden ein und erwacht erst um $4^1/_2$ Uhr.

Patient klagt über etwas vermehrten Durst, geringes Schwindelgefühl und Müdigkeit am Tage, die ihn am Vormittag im Sitzen überfällt.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	80	16	36,2
1) A. n. M.:	80	16	36,2
„ „ A.:	74	16	36,5
2)	96	16	36,8
	96	16	36,7
3)	100	16	36,8
	96	16	37,0
4)	98	16	36,7
	96	16	36,5.

14) **Luise W.,** 35 Jahre alt, hereditär belastet, (Vater ist geisteskrank) hatte schon früher zwei Anfälle von Delirium tremens und war zweimal geisteskrank.

Jetzt bestehen wiederum Hallucinationen des Gesichts und des Gehörs; Patientin ist sehr erregt und hat schon seit ca. 14 Tagen nicht mehr geschlafen.

Diagnose: Delirium tremens.

Patientin erhält, nachdem sie gebadet, am 9. VII. morgens 9 Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate, Wasser zum nachtrinken; um $^3/_4$12 Uhr tritt Schlaf ein, der bis $\frac{1}{2}$5 Uhr anhält, wo sie geweckt und gebadet wird und dann bis 7 Uhr weiter schläft.

Abends 8 Uhr desselben Tages erhält sie 2,5 Chloralamid in derselben Form wie vorher; Wirkung nach $^3/_4$ Stunden und Dauer bis 7 Uhr morgens.

Am 10. VII. nachmittags 3 Uhr nimmt Patientin 3,0 Chloralamid in Oblate, schläft von 4 bis 7 Uhr.

Am Abend desselben Tages 8 Uhr erhält Patientin wiederum 2,5 Chloralamid; (Patientin hat sich schon sehr beruhigt).

Schlaf tritt nach einer Stunde ein; derselbe dauert bis 6 Uhr morgens.

Am 11. VII. erhält Patientin morgens 9 Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate; sie schläft nach einer Stunde ein bis 12 Uhr, wacht einige Zeit und schläft dann weiter bis 7 Uhr abends.

In der Zwischenzeit wird sie gebadet; abends bekommt sie kein Chloralamid und ist in dieser Nacht wieder etwas unruhig.

Am nächsten Morgen $\frac{1}{2}$10 Uhr erhält Patientin wiederum 3,0 Chloralamid in Oblate; sie schläft nach einer Stunde ein und erwacht um $\frac{1}{4}$1 Uhr.

In der folgenden Nacht, wo sie kein Chloralamid erhält, ist der Schlaf schlechter; Patientin ist von Angstgefühlen geplagt, erwacht öfters und lärmt.

Am 13. VII. erhält Patientin um ½12 Uhr mittags 3,0 Chloralamid.

Die Wirkung tritt nach einer Stunde ein und dauert bis 6 Uhr an; der Schlaf ist sehr fest.

Am Abend befindet sich Patientin ausser Bett.

Es wird kein Chloralamid gegeben, und der Schlaf ist wieder mangelhafter.

Am 14. VII. erhält Patientin 8 Uhr abends 3,0 Chloralamid in Oblate.

Wirkung tritt nach 1¼ Stunden ein und dauert bis 5 Uhr morgens.

Patientin hat sich ganz beruhigt und giebt auf Fragen verständige Antworten, ist auch mehrere Stunden ausser Bett.

Über irgend welche Nachwirkungen wurde während der ganzen Kur ausser etwas Trockenheit im Halse nicht geklagt.

Patientin erhält vom 14. VII. ab kein Chloralamid mehr.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	104	30	37,3.
1) A. n. M.:	104	24	37,6.
	94	24	37,6.
„ „ A.:	108	24	37,0.
2)	108	24	37,1.
	112	24	36,7.
3)	96	24	37,0.
	96	22	36,6.
4)	96	24	36,6.
	96	20	36,5.
5)	100	18	37,0.
	96	18	36,7.
6)	96	18	36,7.
	90	18	36,8.

15) **Frau N.,** 38 Jahre alt, (Poliklinik) leidet seit Jahren an Asthma bronchiale und schläft wegen der Nachts auf-

tretenden Anfälle schon seit Wochen nicht mehr. Chloralamid ist wirkungslos geblieben.

Diagnose: Asthma bronchiale.

Patientin erhält am 18. VII. abends ½10 Uhr 3,0 Chloralamid in Oblate.

Schlaf erfolgt nach einer Stunde. Es tritt in der ganzen Nacht kein Asthmaanfall auf, vielmehr schläft Patientin ununterbrochen bis 7 Uhr morgens.

Sie klagt jedoch am nächsten Morgen über Kopfschmerzen und ist etwas erregter, als sonst; der Durst ist vermehrt.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	80	26	36,5.
A. n. M.:	120	24	36,7.
„ „ A.:	110	24	37,1.

16) **Karl O.,** 37 Jahre alt, Arbeiter, leidet seit einem Jahre an Ischias postica; es bestehen starke Schmerzen im Verlauf des Nervus Ischiadicus, im rechten Schultergelenk und der obern Extremität, die Patientin nachts keinen Schlaf finden lassen.

Diagnose: Ischias postica.

Patient erhält am 16. VII. 3,0 Chloralamid als Clysma 8 Uhr abends.

Schlaf tritt nach 2 Stunden ein, derselbe dauert bis 2 Uhr; von da ab öfters Unterbrechungen in der Nacht.

Am nächsten Morgen besteht leichter Kopfschmerz.

Am 17. VII. abends 8 Uhr erhält Patient wiederum 3,0 Chloralamid als Clysma.

Die Wirkung tritt nach 3 Stunden ein und dauert bis 6 Uhr morgens.

Es besteht am nächsten Morgen kein Kopfschmerz, kein Brennen im After, dagegen grosse Müdigkeit am Vormittag und leichtes Schwindelgefühl.

Am 18 VII. erhält Patient abends 8 Uhr 3,0 Chloralamid; Um 11 Uhr tritt fester Schlaf ein, der bis 5 Uhr anhält.

Am nächsten Tage keine Nachwirkung.

Am 19. VII. erhält Patient zum letzten Mal abends 8 Uhr 3,0 Chloralamid als Clysma.

Patient schläft von 10 Uhr ab bis ½6 Uhr morgens und fühlt sich durch den Schlaf sehr gestärkt, befindet sich einige Stunden ausser Bett.

	Puls.	Atemfrequenz.	Temperatur.
Vorher:	76	16	36,5
1) A. n. M.:	72	16	36,8.
„ „ A.:	84	16	36,5.
2)	84	16	38,0.
	84	16	37,8.
3)	88	16	37,0.
	84	16	37,5.
4)	90	16	36,9.
	86	16	37,2.

Die durch das Chloralamid erzielten Erfolge sind zusammengestellt folgende:

Im ganzen wurden 16 Fälle bei 57 Einzelgaben mit Chloralamid behandelt und dabei 167,0 gr. verbraucht.

Davon betrafen 3 Fälle ganz normale Individuen (Fall 2, 3 und 4), während die übrigen 13 (Fall 1 und 5—16) an Schlaflosigkeit litten.

Nach der Ursache der Agrypnie verteilen sich diese, wie folgt:

„Nervöse“ und senile Agrypnie . . . . . 3.
Circulationsstörung . . . . . 1.
Allgemeine Sarkomatose . . . . . 1.
Neurasthenie . . . . . 1.
Phtisis pulmonum (u. Diabetes mellitus) . . 1.
Polyarthritis rheumatica chronica . . . . 1.
Carcinoma ventriculi . . . . . 1.
Delirium tremens . . . . . 2.
Ischias postica . . . . . 1.
Asthma bronchiale . . . . . 1.

Die gewöhnliche Dosis, die gegeben wurde, betrug 3,0 gr; 2mal (Fall 14: Delirium tremens) wurde 2,5 gr, 6mal (Fall 8: Circulationsstörung. Fall 5: Senile Agrypnie. Fall 10: Phtisis pulmonum. Fall 13: Delirium tremens) wurde 2,0 gr und einmal (Fall 13: Delirium tremens) wurde 1,0 gr verabreicht.

Hiervon war die Dosis von 1,0 gr ohne jede Wirkung;

2,5 gr wirkten beide Male sehr gut;

2,0 gr hatten einen guten Erfolg in Fall 5 und 10, einen mittelmässigen in Fall 8 und 13.

Die Personen, an denen die Versuche gemacht wurden, waren 10 Männer und 6 Frauen.

Die Resultate sind zusammengestellt folgende:

Die Wirkung blieb gänzlich aus in einem Fall (Allgemeine Sackomatose, Fall 7) also in $6^1/_2$ %

Die Wirkung war eine mangelhafte in 3 Fälien (Kreislaufstörung, Fall 8; Neurasthemie Fall 9; und das erste Mal bei Ischias postica, Fall 16) also in $19^1/_2$ %.

Die Wirkung war eine gute in 74 % aller Fälle.

Das Chloralamid wurde zu verschiedenen Zeiten gegeben, sowohl vormittags um 9 Uhr, als auch nachmittags um 2 Uhr, am meisten abends zwischen 8 Uhr und $^1/_2$9 Uhr.

Der Zeitraum, in dem das Chloralamid wirkt, schwankt zwischen $^1/_2$ und 3 Stunden; es wirkt also langsamer als der Chloralhydrat.

Es wurde der Eintritt der Wirkung beobachtet nach einer Stunde 29mal, nach 2 Stunden 23mal und erst nach 3 Stunden 3mal.

Was die Dauer des erzielten Schlafes anbetrifft, so ergab sich folgendes:

Der Schlaf dauerte ununterbrochen bis zum Morgen an (also mindestens 8 Stunden) 27mal.

Der Schlaf hatte eine Unterbrechung 20mal.

Der Schlaf hatte mehrere Unterbrechungen 8mal.

Die Dauer des Schlafes war 4—6 Stunden in 17 Fällen, 2–4 Stunden in 9 und nur 2 Stunden in 2 Fällen.

Eine sehr gute Wirkung sahen wir von dem Chloralamid, wenn wir es als Clysma gaben (unter 8 Fällen 7mal ununterbrochener Schlaf: Fall 12 und 16).

Irgend welchen nennenswerthen Einfluss auf Puls, Atemfrequenz und Temperatur hat der Chloralamid nicht.

Die Schwankungen der Harnmenge und des specifischen Gewichts bewegten sich da, wo sie gemessen wurden, innerhalb der normalen Grenzen.

Auf Appetit, Stuhlgang, Schweiss und Husten wirkt Chloralamid, soweit beobachtet, nicht ein, dagegen steigert es das Durstgefühl am andern Morgen, wenn gar keine oder nur wenig Flüssigkeit hinterher getrunken wurde.

Eine üble Nachwirkung wurde 5mal beobachtet, einmal Erbrechen (Fall 7), 2mal leichtes Schwindelgefühl (Fall 13 und 16) und 2mal geringer Kopfschmerz (Fall 15 und 16).

Ob das Chloralamid eine kumulative Wirkung besitzt und ob eine baldige Gewöhnung an das Mittel eintritt, lässt sich bis jetzt wegen der noch nicht grossen Anzahl der Beobachtungen nicht sagen.

In bezug auf den Geschmack muss angegeben werden, dass er für die meisten Patienten nicht unangenehm war. Ueber schlechten Nachgeschmack wurde nur 2mal geklagt und zwar nur dann, als das Chloralamid in Mixtur mit Syrupus simplex gegeben wurde.

In einigen Fällen gelang es, die Agrypnie für einige Tage auch nach dem Aussetzen des Chloralamids zu beseitigen.

Das Gesamtergebnis meiner Versuche kann ich folgendermassen zusammenfassen:

1) Das Chloralamid ist ein ganz brauchbares, wenn auch nicht in allen Fällen absolut sicher wirkendes Hypnoticum.

2) Es hat andern Schlafmitteln gegenüber den Vorzug, dass es keinen Einfluss auf Puls, Atemfrequenz und Temperatur ausübt.

3) Nebenwirkungen treten nur vereinzelt auf und bestehen in geringem Kopfschmerz und leichtem Schwindelgefühl.

4) Die Dosis, in der das Chloralamid sicher wirkt, ist für Erwachsene 3,0 gr.

5) Man giebt das Chloralamid am besten 1—1½ Stunden vor dem Schlafengehen.

6) Als Clysma gegeben, wirkt das Chloralamid am sichersten.

7) Das Chloralamid zeigt in einigen Fällen eine Eigenschaft als Hypnoticum noch am nächsten Tage.

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. Mosler für die überaus gütige Erlaubnis, meine Versuche in seiner Klinik und Poliklinik anstellen zu dürfen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ebenso dem Privatdocenten Herrn Dr. Peiper für seine Anleitung und seinen Rat bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Vita.

Ulrich Lettow, geboren am 31. Juli 1865 zu Ribnitz in Mecklenburg-Schwerin, evang. Confession, Sohn des verstorbenen Stadtsekretairs Helmuth Lettow und dessen Ehefrau Matilde geb. Bluth, erhielt seine Schulbildung auf dem Realprogymnasium seiner Vaterstadt und dem Gymnasium zu Anklam, welch' letzteres er Ostern 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er bezog nun die Universität Halle a/S., um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Nachdem er hier 2 Semester studiert, begab er sich nach Rostock i/M, wo er am 25. Mai 1887 das Tentamen physikum bestand. Nach dreisemestrigem Studium daselbst ging er nach Greifswald, um dort seine Studien zu vollenden. Das Tentamen medicum bestand er am 1. Juni, das Tentamen rigorosum am 6. Juni 1889.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

I. In Halle a./S.

Solger, Volhardt, Welcker.

II. In Rostock i./M.

Aubert, Braun, v. Brunn, Falkenberg, Götte, Henschinsky, Jacobsen, Madelung, Mathiessen, A. Thierfelder, Th. Thierfelder.

III. In Greifswald.

Arndt, Beumer, Gravitz, Helferich, Hoffmann, Krabler, Löbker, Löffler, Mosler, Müller, Peiper, Pernice, v. Preuschen, Rinne, Schirmer, Schulz, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser auch an dieser Stelle seinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Es ist nicht zu empfehlen bei Placenta praevia die schnelle Extraction der Wendung sofort folgen zu lassen.

II.

Bei Mammacarcinom ist die Infiltration der Supra- und Infraclaviculardrüsen eine Contraindication zur Operation.

III.

Bei rationeller Anlage der Kirchhöfe ist der Beerdigung der Leichen hygienisch kein Vorwurf zu machen.